

学位授与番号	医博甲第1383号		
学位授与年月日	平成11年8月31日		
氏名	俵 矢 香 苗		
学位論文題目	原発性肺癌におけるテロメラーゼ活性およびテロメア長測定の意義		
論文審査委員	主査	教授	渡 邊 洋 宇
	副査	教授	三 輪 晃 一
		教授	磨 伊 正 義

内容の要旨及び審査の結果の要旨

テロメラーゼ活性は癌組織において高率に検出されるが、癌の病態との関連性については不明の点が多い。本研究では、非小細胞肺癌組織におけるテロメラーゼ活性、テロメア長を測定し、T因子、N因子、病期、組織型、静脈侵襲、リンパ管侵襲、胸膜浸潤、分化度、核分裂指数との関係を検討した。さらに肺癌患者の喀痰のテロメラーゼ活性を測定し、肺癌のスクリーニング検査としての有用性を検討した。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 非小細胞肺癌組織106例中75例 (70.8%)、炎症性肺組織5例中1例 (20.0%)、隣接正常肺組織25例中0例がテロメラーゼ活性陽性であった。一方相対的テロメラーゼ活性値 (TPG) は各々 40.1 ± 100 単位、 0.048 ± 0.082 単位、 0.135 ± 0.078 単位であり、非小細胞肺癌組織の TPG は正常肺組織、炎症性肺組織に比し有意に高値を示した ($p < 0.01$)。
- 2) 臨床病理学的諸因子と TPG 値との相関について T 因子別には、T2 症例は T1 症例に比し TPG 値が有意に高く ($p < 0.01$)、T3-4 症例は T1 症例に比し高い傾向にあり ($p = 0.06$)、病期別には I 期症例に比し II 期、III-IV 期症例が高い傾向にあった ($p = 0.06$)。胸膜浸潤陽性例は陰性例に比し有意な高値を示し ($p < 0.05$)、核分裂指数と TPG 値の間には有意な正の相関を認めた ($p < 0.01$)。組織型別に分化度と TPG 値の相関をみると、扁平上皮癌において中、低分化型は高分化型に比し有意に高値を示した ($p < 0.05$)。
- 3) 非小細胞肺癌83例のテロメア長の変化と臨床病理学的諸因子との相関は認めなかったが、テロメア長延長例では TPG が高値であった。
- 4) 肺癌患者24例中14例 (58.3%) で喀痰のテロメラーゼ活性が陽性であり、さらに喀痰細胞診でクラス I-III であった18例中9例 (50.0%) が陽性であった。

以上の結果より、肺癌組織へのテロメラーゼ活性は腫瘍の増大や周囲組織への浸潤とともに高活性となると考えられた。また肺癌患者の喀痰のテロメラーゼ活性の測定は肺癌のスクリーニング検査として有用であることが初めて示唆された。

以上、本研究は肺癌の臨床病態とテロメラーゼ活性との関連性を明らかにし、さらにテロメラーゼ活性測定の臨床応用への道を拓き、肺癌の診断学の進歩に寄与する研究と評価された。